

LUTEIN-KONZENTRAT**BESCHREIBUNG**

Die Erfindung betrifft ein Lutein-Konzentrat sowie ein Verfahren zu seiner Herstellung.

Das Xanthophyll Lutein ist ein natürlicher Farbstoff, der auch im Lebensmittelbereich zugelassen und einsetzbar ist. Es kommt in vielen Pflanzen und Algen (beispielsweise *Dunaliella salina*) vor und lässt sich daraus in seiner veresterten Form, beispielsweise als Palmitat oder Myristat, in der in der USA-Patentschrift 6,191,293 beschriebenen Art gewinnen. Oft ist der Lutein-Ester mit einem geringen Anteil von Zeaxanthin-Ester vermischt.

Da Lutein anerkanntermaßen physiologisch einer Macular-Degeneration entgegen wirkt und auch bei der Atherogenese eine Rolle spielt, sind Lutein-Präparate als Bestandteil von Nahrungsergänzungsmitteln vielfach empfohlen. Die Verwendung von Lutein enthaltenden Zusammensetzungen wird dadurch erschwert, dass Lutein und seine Ester praktisch wasserunlöslich sind und deshalb nur in ölgiger Suspension verarbeitet werden können. Daher ist der vom Organismus tatsächlich verwertbare Luteinanteil nur sehr gering.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, die Bioverfügbarkeit von Lutein oder seine Ester enthaltenden Zusammensetzungen sowie ihre Verarbeitbarkeit zu verbessern.

Dazu dient erfindungsgemäß ein Lutein-Solubilisat, das aus einem Teil einer Lutein enthaltenden Zusammensetzung und etwa 7 bis etwa 9 Teilen eines Polysorbats, zweckmäßig Polysorbat 80, besteht. Bewährt hat sich besonders ein Solubilisat, das aus etwa 3 Gew% bis etwa 15 Gew% der Zusammensetzung und etwa 75 Gew% bis etwa 85 Gew% des Polysorbats besteht. Weitere vorteilhafte Ausführungsformen sind in den Unteransprüchen angegeben.

Das Solubilisat, das etwa 1 Gew% bis etwa 3 Gew% reines Lutein enthält, hat eine dunkelrote Farbe und ist bei Raum- oder Körpertemperatur oder gegebenenfalls bei leicht erhöhter Temperatur ohne weiteres in Wasser löslich. Die Wasserlöslichkeit des Solubilisats erleichtert nicht nur seine Verarbeitung als

Lebensmittelfarbstoff und als Bestandteil von Nahrungsergänzungsmitteln, sondern erhöht auch seine Bioverfügbarkeit.

5 Eine Studie von J. Milde und E.F. Elstner (TU München) zeigt, dass Lutein als Pulver oder in ethanolisch gelöster Form keine Wirkung auf die Oxidationsresistenz von LDL (low density lipoprotein) hat. Dagegen führt das erfindungsgemäße Lutein-Solubilisat, beispielsweise nach dem weiter unten angegebenen Beispiel 3, zu einem merklich erhöhten Oxidationsschutz. Im LDL reichert sich das micellierte Lutein aus dem Solubilisat um den Faktor 9 höher an (10 mol Lutein/mol LDL). Eine weitere Studie (Biesalski, TU Stuttgart) zeigt eine sechsfach bessere Bioverfügbarkeit des erfindungsgemäßen Lutein-Solubilisats.

10 In der wässrigen Lösung des Lutein-Konzentrats liegt das Lutein in micellierter Form vor mit einer Micellengröße von etwa 50 nm bis etwa 100 nm.

15 Enthält das erfindungsgemäße Lutein-Solubilisat noch etwa 10,0 Gew% an einem mittelkettigen Triglycerid, vereinfacht sich die Herstellung des Konzentrats. Besonders zweckmäßig besteht das Polysorbat aus Polysorbat 80. Auch mit Polysorbat 20 lassen sich günstige Solubilisate mit gleich guten Eigenschaften wie bei der Verwendung von Polysorbat 80 gewinnen.

20 Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung des Solubilisats sieht vor, dass eine Lutein enthaltende Zusammensetzung mit etwa dem Sieben- bis etwa dem Neunfachen an Polysorbat gegebenenfalls in leichter Wärme verrührt wird.

25 Das erfindungsgemäße Solubilisat lässt sich besonders einfach in der Weise verarbeiten, dass es auf mindestens 45 °C, zweckmäßig ca. 70 bis ca. 80 °C, erwärmt und mit entsprechend erwärmtem Wasser verrührt wird. Dabei kommen auf ein Teil Solubilisat zwei Teile Wasser.

30 Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung sind im Übrigen in den Unteransprüchen angegeben. Nachfolgend werden drei Herstellungsbeispiele mitgeteilt:

Beispiel 1:

Etwa 100 g Wasser werden auf ca. 50 °C erhitzt und etwa 50 g einer pulvrigen Zusammensetzung, die etwa 20 % Lutein und 17 % Zeaxanthin enthält (Bezugsquelle: Pfannenschmidt GmbH, Hamburg, Produktname: LUTEIN 20 % Extraktpulver), dem erwärmten Wasser zugegeben. Unter Beibehaltung der Temperatur wird etwa fünf Minuten kräftig gerührt. Anschließend werden etwa 850 g Polysorbat 80 auf etwa 100 °C erhitzt und der Mischung zugegeben. Das entstandene Gesamtgemisch wird so lange etwa bei 100 °C gerührt, bis sich ein homogenes, tief rot-braunes, wasserlösliches Produkt ergibt. Nach Abkühlung auf Raum- oder Körpertemperatur bleibt die Wasserlöslichkeit der erhaltenen wässrigen Phase mit einem 1,0 Gew%igen Luteingehalt erhalten.

Beispiel 2:

32,5 g einer pulvrigen Zusammensetzung (Bezugsquelle: Cognis, Xangold Grade Lec.) mit einem Lutein-Ester-Gehalt von etwa 60 % und Lutein-Äquivalent von ca. 35 % und einem Gesamtzeaxanthin-Gehalt von maximal etwa 7 % werden mit 117,5 g Wasser vermischt und die Mischung auf 45 °C erwärmt. 750 g Polysorbat 80 werden mit 100 g eines mittelkettigen Triglycerid-Fettes (Bezugsquelle: CAESAR & LORETZ GmbH, Hilden, Produkt: MIGLYOL 812) vermischt und auf etwa 60 °C erwärmt. Beide Mischungen werden zusammengegeben und insgesamt auf 90 °C erhitzt und dabei stets gerührt. Nach Abkühlen auf Raum- oder Körpertemperatur ergibt sich ein dunkelrotes, festes, wasserlösliches Solubilisat. Eine Erwärmung desselben auf etwa 45 °C macht das Solubilisat flüssig. Das oben beschriebene Solubilisat weist eine Gesamt-Luteinäquivalentkonzentration von etwa 1 % auf.

Beispiel 3:

150,0 g einer Zusammensetzung, die aus einem Gemisch aus einem Pflanzenöl (z.B. Sonnenblumenöl) und etwa 20 % Lutein besteht (Bezugsquelle: Hoffmann-La Roche, Basel), werden auf ca. 85 °C erwärmt und anschließend zu 850 g Polysorbat 80 gegeben, welches zuvor ebenfalls auf 85 °C erwärmt wurde. Das Gesamtgemisch wird bei Beibehaltung der Temperatur so lange gerührt, bis sich daraus ein homogenes, tief rot-braunes, wasserlösliches Solubilisat ergibt. Nach Abkühlen auf Raum- oder Körpertemperatur bleibt die Wasserlöslichkeit der so erhaltenen wässrigen Phase mit einem 3 Gew%igen Luteingehalt erhalten.

Zu gleichen Lutein-Konzentrationen in den Solubilisaten gelangt man, wenn Polysorbat 80 durch Polysorbat 20 ersetzt wird. Solubilisate, hergestellt nach Beispiel 3, lassen sich zwecks einer leichteren Verarbeitung bzw. Einarbeitung in das Endprodukt mit temperiertem Wasser vorzugsweise so weit verdünnen, dass
5 dadurch ein 1 %iges Lutein-Solubilisat gewonnen wird. Hierzu wird das Solubilisat, das zuvor auf ca. 45 °C erwärmt wurde, mit einem Verhältnis von 1:2 mit ebenso temperiertem Wasser vermischt. Dabei ist zu beachten, dass das 3 %ige Solubilisat in das Wasser gegeben und gerührt wird und nicht in umgekehrter Reihenfolge.

10

Die vorstehend mitgeteilten Zahlenangaben sind solche, die zu einem Solubilisat mit optimalen Eigenschaften führen. Indes ist die Erfindung auf die genauen Zahlenwerte nicht beschränkt. Abweichungen von jeweils rund 10 % führen zu Solubilisaten mit noch befriedigenden Eigenschaften im Sinne des
15 Erfindungszieles.

ANSPRÜCHE

A 583-1

1. Lutein-Solubilisat, bestehend aus einem Teil einer Lutein enthaltenden Zusammensetzung und etwa 7 bis etwa 9 Teilen eines Polysorbats.
2. Solubilisat nach Anspruch 1, bestehend aus etwa 3 Gew% bis etwa 15 Gew% der Zusammensetzung und etwa 75 Gew% bis etwa 85 Gew% des Polysorbats.
3. Solubilisat nach Anspruch 1 oder 2, enthaltend Polysorbat 80 als Polysorbat.
4. Solubilisat nach einem der vorstehenden Ansprüche, weiter bestehend aus etwa 10 Gew% mittelkettiger Triglyceride.
5. Solubilisat nach einem der vorgenannten Ansprüche, bei dem die Zusammensetzung aus Pflanzen und/oder Algen gewonnen ist.
6. Solubilisat nach einem der vorgenannten Ansprüche, welches etwa 10 Gew% bis etwa 15 Gew% Wasser enthält.
7. Solubilisat nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei dem die Zusammensetzung etwa 10 Gew% bis etwa 30 Gew% Lutein enthält.
8. Solubilisat nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei dem die Zusammensetzung bis zu etwa 1 Gew% Zeaxanthin enthält.
9. Verfahren zur Herstellung eines Lutein-Solubilisats nach einem der vorstehenden Ansprüche, bei dem eine Lutein enthaltende Zusammensetzung mit etwa dem Sieben- bis Neunfachen an Polysorbat bis zur Homogenität verrührt wird.
10. Verfahren nach Anspruch 9, bei dem etwa 5 Gew% bis etwa 15 Gew% der Zusammensetzung mit etwa 75 bis etwa 85 Gew% des Polysorbats verrührt wird.

11. Verfahren nach Anspruch 9 oder 10, bei dem das Verrühren bei erhöhter Temperatur von etwa 90 °C bis etwa 100 °C erfolgt.
- 5 12. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 11, bei welchem die pulverige Zusammensetzung mit Wasser bei einer Temperatur von etwa 45 °C bis etwa 50 °C verrührt wird.
13. Verfahren nach Anspruch 12, bei dem die Zusammensetzung in etwa 10 Gew% bis etwa 15 Gew% Wasser verrührt wird.
- 10 14. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 13, bei dem das Polysorbat vor seiner Vermischung mit der Zusammensetzung mit einem mittelkettigen Triglycerid bei einer Temperatur von etwa 60 °C vermischt wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/013105

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C35/21 A61K9/107 A23L1/29

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C A61K A23L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	O'SULLIVAN SINEAD M ET AL: "Use of Tween 40 and Tween 80 to deliver a mixture of phytochemicals to human colonic adenocarcinoma cell (CaCo-2) monolayers." THE BRITISH JOURNAL OF NUTRITION. MAY 2004, vol. 91, no. 5, May 2004 (2004-05), pages 757-764, XP002327384 ISSN: 0007-1145 the whole document	1-3, 7-13
X	WO 98/03170 A (BIOSYTES USA, INC) 29 January 1998 (1998-01-29) page 5, line 2 - line 8 page 5, paragraph 3 page 6, paragraph 1 - page 8, paragraph 5 ----- -/--	1-14

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 May 2005

Date of mailing of the international search report

24/05/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Österle, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/013105

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 101 08 614 A1 (AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE GMBH; AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE TECHN) 5 September 2002 (2002-09-05) paragraph '0002! paragraph '0010! - paragraph '0014! -----	1-3, 7, 9-12
A	EP 1 325 943 A (RIKEN VITAMIN CO., LTD) 9 July 2003 (2003-07-09) the whole document -----	1-14
A	CA 2 471 418 A1 (VITATENE, S.A) 10 July 2003 (2003-07-10) the whole document -----	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/013105

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9803170	A	29-01-1998	AU 4041397 A CA 2236023 A1 EP 0866697 A1 WO 9803170 A1 US 6056971 A	10-02-1998 29-01-1998 30-09-1998 29-01-1998 02-05-2000
DE 10108614	A1	05-09-2002	CA 2436273 A1 WO 02085328 A2 EP 1377273 A2 EP 1475083 A1 JP 2004531530 T MX PA03007141 A US 2004081670 A1	31-10-2002 31-10-2002 07-01-2004 10-11-2004 14-10-2004 18-11-2003 29-04-2004
EP 1325943	A	09-07-2003	JP 2003201497 A CN 1432567 A EP 1325943 A2 US 2003130531 A1	18-07-2003 30-07-2003 09-07-2003 10-07-2003
CA 2471418	A1	10-07-2003	ES 2189697 A1 AU 2002361273 A1 BR 0215447 A EP 1460060 A1 WO 03055855 A1 US 2005079223 A1	01-07-2003 15-07-2003 05-04-2005 22-09-2004 10-07-2003 14-04-2005

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/013105

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C35/21 A61K9/107 A23L1/29

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C A61K A23L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	O'SULLIVAN SINEAD M ET AL: "Use of Tween 40 and Tween 80 to deliver a mixture of phytochemicals to human colonic adenocarcinoma cell (CaCo-2) monolayers." THE BRITISH JOURNAL OF NUTRITION. MAY 2004, Bd. 91, Nr. 5, Mai 2004 (2004-05), Seiten 757-764, XP002327384 ISSN: 0007-1145 das ganze Dokument	1-3,7-13
X	WO 98/03170 A (BIOSYTES USA, INC) 29. Januar 1998 (1998-01-29) Seite 5, Zeile 2 - Zeile 8 Seite 5, Absatz 3 Seite 6, Absatz 1 - Seite 8, Absatz 5 ----- -/-	1-14



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Mai 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24/05/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Österle, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/013105

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 101 08 614 A1 (AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE GMBH; AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE TECHN) 5. September 2002 (2002-09-05) Absatz '0002! Absatz '0010! - Absatz '0014! -----	1-3,7, 9-12
A	EP 1 325 943 A (RIKEN VITAMIN CO., LTD) 9. Juli 2003 (2003-07-09) das ganze Dokument -----	1-14
A	CA 2 471 418 A1 (VITATENE, S.A) 10. Juli 2003 (2003-07-10) das ganze Dokument -----	1-14

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/013105

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9803170	A	29-01-1998	AU 4041397 A	10-02-1998
			CA 2236023 A1	29-01-1998
			EP 0866697 A1	30-09-1998
			WO 9803170 A1	29-01-1998
			US 6056971 A	02-05-2000
DE 10108614	A1	05-09-2002	CA 2436273 A1	31-10-2002
			WO 02085328 A2	31-10-2002
			EP 1377273 A2	07-01-2004
			EP 1475083 A1	10-11-2004
			JP 2004531530 T	14-10-2004
			MX PA03007141 A	18-11-2003
			US 2004081670 A1	29-04-2004
EP 1325943	A	09-07-2003	JP 2003201497 A	18-07-2003
			CN 1432567 A	30-07-2003
			EP 1325943 A2	09-07-2003
			US 2003130531 A1	10-07-2003
CA 2471418	A1	10-07-2003	ES 2189697 A1	01-07-2003
			AU 2002361273 A1	15-07-2003
			BR 0215447 A	05-04-2005
			EP 1460060 A1	22-09-2004
			WO 03055855 A1	10-07-2003
			US 2005079223 A1	14-04-2005